

ÖSTRIOL UND HPL IM SERUM
VON STATIONÄR ÜBERWACHTEN SCHWANGEREN
MIT GEFÄHRDETEM FÖTUS

Otto Baumann

1970

Aus der II. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. K. Richter

Östriol und HPL im Serum von stationär überwachten
Schwangeren mit gefährdetem Fötus

8501 228 Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Otto Baumann
aus Schretzheim

München 1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. K. Richter

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.1978



Meiner Frau Margareta

und den Kindern

gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. KRANKENGUT UND METHODIK	4
C. ERGEBNISSE	5
1. EPH-Gestosen	7
1.1. Einzelfälle EPH-Gestosen	8
2. Dystrophe Neugeborene	15
2.1. Dystrophe Neugeborene ohne Gestosen symptomatik - Einzelverläufe	17
3. Insulinabhängiger Diabetes mellitus	25
3.1. Einzelverläufe	26
4. Latenter Diabetes mellitus	32
5. Drohende Frühgeburt	33
6. Rhesusinkompatibilität - Einzelfälle	34
7. Interessanter Einzelfall	37
8. Perinatal Verstorbene	39
8.1. Einzelfälle	40
D. DISKUSSION	45
E. ZUSAMMENFASSUNG	53
F. LITERATURÜBERSICHT	55

A. EINLEITUNG

Im Laufe der Schwangerschaft werden zahlreiche Stoffwechselprodukte durch Fötus, Plazenta, oder beide gemeinsam in steigendem Maße gebildet (4, 5, 21, 22, 63, 78, 106, 107, 111, 115, 126, 133, 154, 156, 157).

Ihre Bestimmung im mütterlichen Blut oder Urin gibt Hinweise auf das Gedeihen im Mutterleib (2, 4, 5, 14, 16, 21, 24, 37, 40, 44, 48, 55, 58, 59, 60, 61, 62, 66, 85, 90, 93, 102, 105, 106, 110, 112, 114, 115, 129, 157).

Unter diesen Stoffwechselprodukten hat die Bestimmung der Östrogene und des HPL (Human-Placental-Lactogen) eine besondere Verbreitung erlangt (3, 7, 9, 11, 15, 17, 19, 31, 32, 33, 43, 44, 47, 56, 64, 65, 66, 67, 68, 70, 71, 73, 78, 82, 85, 87, 88, 96, 97, 101, 103, 104, 116, 120, 121, 130, 132, 134, 137, 142, 147, 149, 153, 155, 158, 160, 161).

Freies, d.h. unkonjugiertes Östriol im mütterlichen Serum wird bevorzugt empfohlen (38, 49, 50, 51, 79, 85).

Die Bestimmung ist unabhängig von Sammelfehlern.

Bei einer Halbwertszeit von unter einer Stunde erfolgt die Elimination aus dem Serum so rasch (23, 100, 117, 150), daß ein Absinken der Östriolproduktion bei Gefährdung des Föten sehr schnell erfaßt werden kann.

Im Vergleich zu anderen Östrogenen, wie Östradiol und Östron soll Östriol das Wohlergehen des Föten spezifisch repräsentieren, da die 16-Alpha-Hydro-

xylierung nahezu ausschließlich durch die fetale Leber erfolgen soll (26,30,35,36,79,123,124,148). Diese Sonderstellung des Östriol wird jedoch durch neuere Untersuchungen insofern relativiert, als bei Graviden - wahrscheinlich in der mütterlichen Leber - eine zunehmende Aktivität der 16-Alpha-Hydroxylase nachgewiesen wurde (92).

Bei EPH-Gestosen und bei im Wachstum retardierten Föten ohne Gestose-Symptomatik liegen die Östrogenwerte im Mittel signifikant niedriger als bei normalen Schwangerschaften (31,51,81,83,91,95,96,104,109,113,161).

Bei diabetischen Schwangeren und bei Rhesusinkompatibilität wurde in Einzelfällen ein akutes Absinken der Östrogene beobachtet, bevor es zum intrauterinen Absterben des Föten kam (1,65,85,94,109,113).

HPL als Produkt des Syncytiotrophoblasten soll nur für die Plazentafunktion repräsentativ sein (73,125,135).

So stiegen die HPL-Werte bei Rhesusinkompatibilität auch noch nach Absterben des Föten an (7,9,10).

Gegenüber Östrogenbestimmungen soll weitere der Nachteil bestehen, daß das HPL bei Gefährdung weniger empfindlich reagiert (84).

Andererseits soll HPL seltener falsch pathologische Ergebnisse liefern als die Östrogene (43,44,53,56,66,74,75).

Die Brauchbarkeit des HPL scheint vor allem bei der Überwachung von Gestosen und im Wachstum retardierten Föten zu liegen (8,9,13,44,53,56, 58,66,77,88,142).

Für die Bestimmung des Zeitpunkts, von dem an die Überlebenschancen des Föten außerhalb des Uterus besser sind als intrauterin, wird jedoch die Brauchbarkeit der Bestimmung von Östriol und HPL in Frage gestellt (9,32,57,70,104,115,144,157). Dabei wird besonders auf die Gefahr hingewiesen, unter dem Entscheidungsdruck niedriger Östrogen- und HPL-Werte Föten unnötig vorzeitig zu entbinden und wegen Unreife zu verlieren.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Bedeutung von Östriol- und HPL-Bestimmungen bei stationär überwachten Risikoschwangerschaften untersucht.

Fragestellung:

- 1) Unterscheiden sich Östriol und HPL im Serum von Schwangeren verschiedener Risikogruppen von einem Bezugskollektiv?
- 2) Wann stimmen Östriol- und HPL-Verläufe mit Klinik, physikalischen Parametern und Zustand des Neugeborenen überein?
In welchen Fällen bestehen Diskrepanzen und welche Folgen ergeben sich daraus?
- 3) Gibt es eine Beziehung zwischen Östriol - HPL und perinataler Sterblichkeit?

B. KRANKENGUT UND METHODIK

Bei 141 in einem Zeitraum von 15 Monaten stationär Überwachten Risikoschwangeren jenseits der 20. Schwangerschaftswoche wurde meist zweimal pro Woche das Östriol und das HPL im Serum bestimmt.

Die Bestimmung des freien Östriols erfolgte mit einem kommerziellen Radioimmunoassay nach Ätherextraktion (Fa. IDW, Sprendlingen). Der hier verwendete Antikörper ist gegen das C6-Konjugat gerichtet. Die Präzision in der Serie betrug 7,6 % ($n=8$, $\bar{x}=21,7$ ng/ml), von Serie zu Serie 14,6 % ($n=17$, $\bar{x}=5,9$ ng/ml).

Humanes Plazenta Lactogen (HPL) wurde ebenfalls radioimmunologisch bestimmt (Fa. Amersham-Buchler, Braunschweig). Die Präzision in der Serie war 8,0 % ($n=17$, $\bar{x}=6,4$ µg/ml), von Serie zu Serie 4,9 % ($n=17$, $\bar{x}=4,9$ µg/ml). Richtigkeit und Präzision wurden in jeder Serie mit RIA-Kontrollserum IV (Fa. Lederle-Diagnostics, Ingelheim) bzw. eigenem Poolserum überprüft.

Das Wachstum der Föten wurde durch Ultraschallmessungen in etwa 1-2 wöchigen Abständen kontrolliert. Kardiotokographische Kontrollen erfolgten täglich, bei vermeintlich hochgefährdeten Föten auch mehrmals täglich.

C. ERGEBNISSE

Als Bezugswerte dienten 431 Seren von nicht ausgewählten Schwangeren, die in der Schwangerenberatung der II. Universitätsfrauenklinik betreut wurden.

(Abbildung 1 und 2)

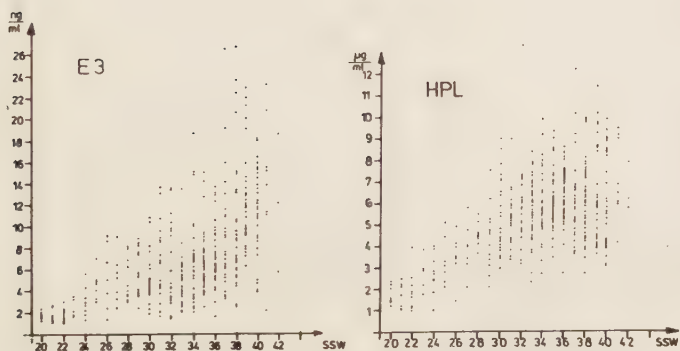


Abb. 1 Verteilung der Werte von Östriol und HPL von 431 Seren von nicht ausgewählten Schwangeren

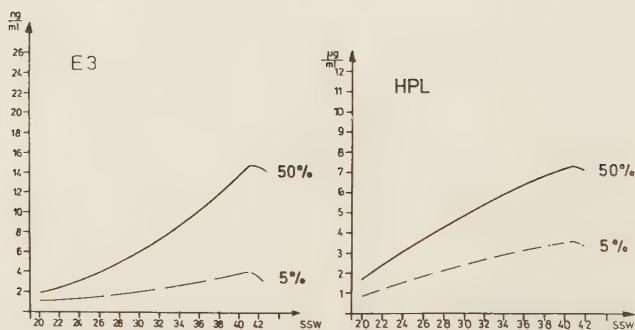


Abb. 2 Geglättete Kurven der Verteilungsbereiche von Östriol- und HPL-Werten aus 431 Seren von nicht ausgewählten Schwangeren (Median und 5. Perzentile)

1. EPH-Gestosen

Median und 5. Perzentile der Fälle mit EPH-Gestosen sind in Abbildung 3 wiedergegeben.

Die Östriolwerte liegen zwischen der 33. und 40. Schwangerschaftswoche signifikant unter den Referenzwerten. ($p < 0,01$)

Bei den HPL-Werten findet sich lediglich in der 40. Schwangerschaftswoche ein signifikant erniedrigter Wert im Vergleich zum Referenzkollektiv. ($p < 0,01$)

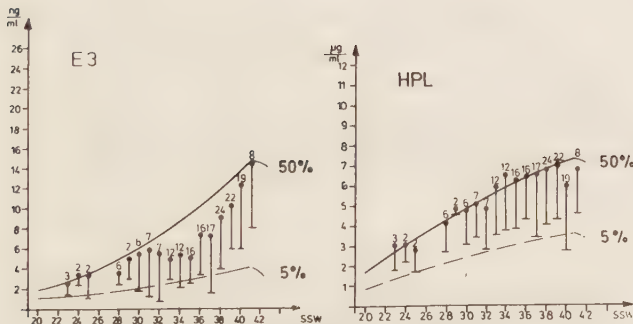


Abb. 3 Östriol- und HPL-Werte (Medianwerte und 5. Perzentilen) im Serum von Schwangeren mit EPH-Gestosen

1.1. Einzelfälle EPH-Gestosen

In Abbildung 4 und 5 sind für die bearbeiteten Fragestellungen interessante Einzelfälle aus dem Kollektiv der EPH-Gestosen herausgegriffen, bei denen das Geburtsgewicht unter der 3. Perzentile des Referenzkollektivs der II. Universitäts-frauenklinik (99) lag.

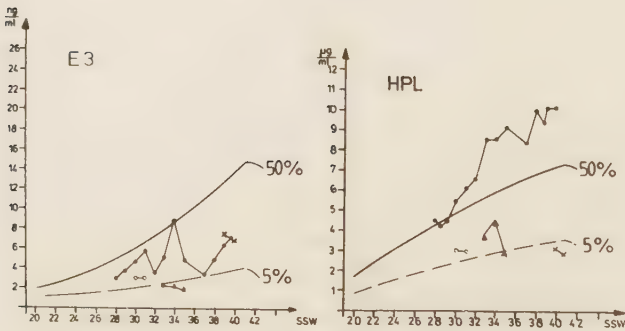


Abb. 4 O K.O. ● W.J. Δ B.M. X G.U.
Einzelfallverläufe der Werte von Östriol
und HPL im Serum von Schwangeren mit
EPH-Gestosen (Geburtsgewicht des Neuge-
borenen unter der 3. Perzentile des
Bezugskollektivs)

0 K.O. 38 jährige 3. Para, 4. Gravida,
partus spontanus in der 31. Schwangerschaftswoche nach Einleitung wegen nicht beherrschbarer Präeklampsie,
RR um 200/100,
Albuminurie von mehr als 5 g/die,
Ödeme ++ ,
Ultraschall: Wachstumsretardierung unter der 3. Perzentile,
Geburtsgewicht 900 g,
Östriol und HPL liegen nahe der 5. Perzentile.
Die Indikation zur Entbindung wäre auch von den Hormonbestimmungen unabhängig aufgrund der klinischen Symptomatik gestellt worden.

● W.J. 29 jährige 4. Para, 4. Gravida,
Zustand nach Nephrektomie,
Zustand nach intrauterinem Fruchttod und einem postpartal verstorbenen Neugeborenen.
Albuminurie von mehr als 5 g/die,
Spontanpartus in der 39. Schwangerschaftswoche,
Geburtsgewicht 1.570 g,
zwischen der 35. und 37. Schwangerschaftswoche fällt das Östriol mehr als 50 % und bis zur 5. Perzentile ab.
Nach verbreiteter Auffassung (32,88,136,138) wäre dies eine Indikation zur Entbindung gewesen.

Im Verlauf der folgenden Wochen erholen sich die Östriolwerte und es kommt in der 39. Schwangerschaftswoche zur Spontangeburt. Die HPL-Werte steigen während des gesamten Verlaufs gleichmäßig an.

- Δ B.M. 26 jährige 1. Para, 1. Gravida,
RR 150/110,
Beckenendlage,
im Kardiotokogramm nach Spontankontraktionen typische Spätdezelerationen.
Geburtsgewicht 1.600 g.
Die Östriolwerte liegen zwischen der 33. und 35. Schwangerschaftswoche unter der 5. Perzentile und sinken kontinuierlich ab.
Das HPL liegt in der 33. und 34. Schwangerschaftswoche im 30 % Bereich und fällt in der 35. Schwangerschaftswoche unter die 5. Perzentile ab.
Entbindung erfolgte per sectionem in der 36. Schwangerschaftswoche.
Die Indikation wäre auch ohne Hormonbestimmung aufgrund des Kardiotokogramms gestellt worden.

X G.U. 22 jährige 1. Para, 1. Gravida,
RR um 150/120,
Albuminurie ++ ,
Ödeme +++ ,
Spontanpartus in der 40. Schwanger-
schaftswoche,
Geburtsgewicht 1.930 g.
Die Östriolwerte in der 39. und
40. Schwangerschaftswoche liegen im
30 % Bereich und zeigen fallende Tendenz.
Die HPL-Werte liegen unter der 5. Perzentile
und zeigen ebenfalls fallende Tendenz.
Das Kind war im Wachstum deutlich retardiert,
aber sonst unauffällig.

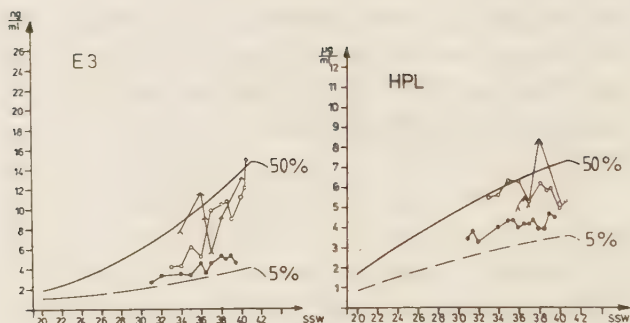


Abb. 5 O N.M. ■ S.F. ▲ A.L.

Einzelallverläufe der Werte des Östriol
und HPL im Serum von Schwangeren mit
EPH-Gestosen.

(Geburtsgewicht des Neugeborenen unter
der 3. Perzentile des Bezugskollektivs)

- N.M. 26 jährige 1. Para, 1. Gravida,
86 kg Körpergewicht vor der Gravidität,
RR um 180/130,
vorzeitiger Blasensprung,
Einleitung, Spontanpartus,
Geburtsgewicht 2.320 g.
Zwischen der 33. und 41. Schwangerschafts-
woche kommt es zu einem kontinuierlichen
Anstieg der Östriolwerte, obwohl im Ultra-
schall das Kind deutlich unter der 3. Per-
zentile der normalen Wachstumskurve zu-
rückbleibt.
Die HPL-Werte liegen bis zur 35. Schwanger-
schaftswoche auf der Medianlinie und sinken
dann langsam in den 30 % Bereich.

- S.F. 23 jährige 2. Para, 3. Gravida,
in der Anamnese Geburt eines dystrophen,
48 cm langen Kindes, das 1 Tag post partum
verstorben war.
Körpergewicht 100 kg vor der Gravidität,
RR um 140/100,
Albuminurie + ,
nach Einleitung in der 40. Schwanger-
schaftswoche partus spontanus,
Geburtsgewicht 2.350 g.
Östriol- und HPL-Werte liegen knapp über
der 5. Perzentile und bewegen sich para-
lell zu dieser kontinuierlich nach oben.

^ A.L. 29-jährige 1. Para, 1. Gravida,
Blutdruckwerte um 160/100,
Albuminurie + ,
sectio caesarea in der 40. Schwanger-
schaftswoche bei Beckenendlage.
In der 35. bzw. 36. Schwangerschafts-
woche kommt es zum Abfall der Östriol-
werte um 50 %.
In der Folge erholen sich die Werte und
steigen kontinuierlich an.
Die HPL-Werte bewegen sich im mittleren
Referenzbereich.

2. Dystrophe Neugeborene

Die mittleren Werte von Östriol und HPL mit 5 % Streubereich aus dem Serum von Schwangeren mit einem dystrophen Neugeborenen von relativem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile unseres Referenzkollektivs sind in Abbildung 6 wiedergegeben.

Die Östriolwerte liegen zwischen der 30. und 40. Schwangerschaftswoche signifikant ($p < 0,01$) unter denen des Referenzkollektivs.

Die HPL-Werte liegen von der 35. Schwangerschaftswoche an unter den Bezugswerten, signifikante Unterschiede finden sich nur in der 35., 36. und 40. Schwangerschaftswoche ($p < 0,01$).

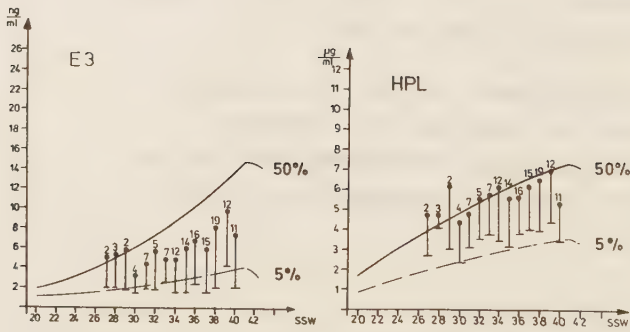


Abb. 6 Östriol und HPL im Serum von Schwangeren, deren Kind mit einem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile des Referenzkollektivs zur Welt kam. (Medianwerte und 5. Perzentilen)

2.1. Dystrophe Neugeborene ohne Gestosesymptomatik während der Schwangerschaft - Einzelverläufe

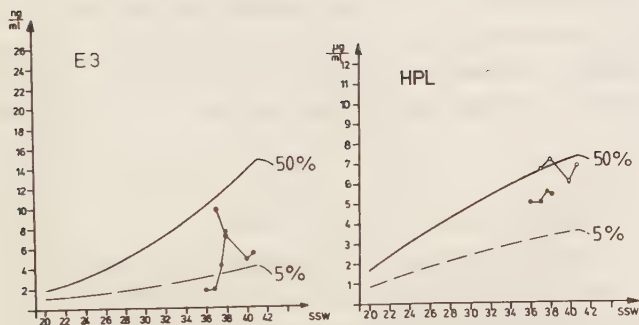


Abb. 7 O J.M. ● H.B.

Einzelverläufe des Östriol und HPL
bei Schwangeren mit einem dystrophem
Neugeborenen unter der 3. Perzentile
des Bezugskollektivs

0 J.M. 44-jährige 1. Para, 1. Gravida, stationäre Aufnahme wegen des Alters und wegen intrauteriner Wachstumsretardierung des Föten unter der 3. Perzentile nach Ultraschallmessung, vorzeitiger Blasensprung in der 41. Schwangerschaftswoche, sectio caesarea wegen Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode, Geburtsgewicht 2.180 g. Zwischen der 37. und 40. Schwangerschaftswoche sinken die Östriolwerte nahe an den 5 % Bereich. Das HPL bewegt sich in der Mitte der Werte für das Referenzkollektiv.

■ H.B. 25-jährige 2. Para, 3. Gravida, vorausgegangen war ein partus praematurus mens 7, das Kind war postnatal verstorben. Die stationäre Aufnahme erfolgte wegen dieser Vorgeschichte und wegen einer intrauterinen Wachstumsretardierung unter der 3. Perzentile (Ultraschallmessung). In der 38. Schwangerschaftswoche kommt es zu spontanen Wehen mit Spontangeburt, Geburtsgewicht 2.300 g. Die Östriolwerte liegen in der 36. Schwangerschaftswoche deutlich unter der 5. Perzentile, sie steigen im Verlauf bis zur 38. Schwangerschaftswoche steil an, keine Gabe von Beta-sympathikomimetika oder Dexamethason. Die HPL-Werte sind unauffällig.

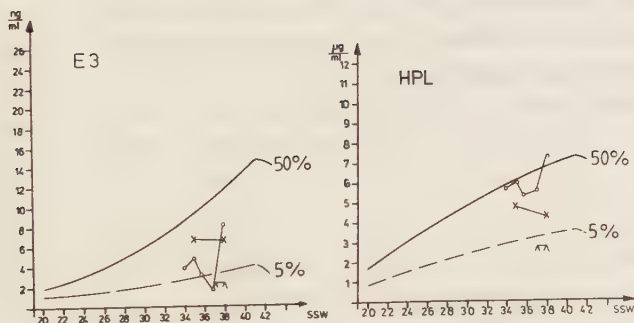


Abb. 8 O R.C. X M.R. A B.V.

Einzelverläufe des Östriol und HPL bei
Schwangeren ohne Gestosesymptomatik
mit einem dystrophen Neugeborenen
(Geburtsgewicht unter der 10. Perzen-
tile des Bezugskollektivs)

O R.C. 27 jährige 1. Para, 1. Gravida,
stationäre Aufnahme wegen drohender
Frühgeburt und Verdacht auf intra-
uterine Mangelentwicklung.
Es folgte eine tokolytische Behandlung
mit Betasympathikomimetika bis zur
37. Schwangerschaftswoche,
Spontanpartus in der 38. Schwanger-
schaftswoche,
Geburtsgewicht 2.600 g.
Unter der tokolytischen Behandlung sin-
ken die Östriolwerte deutlich unter die
5. Perzentile, nach Absetzen der toko-
lytischen Behandlung rascher Anstieg
des Östriols.
Die HPL-Werte sind unauffällig.

X M.R. 19 jährige 1. Para, 1. Gravida,
Ausgangskörpergewicht 88,3 kg,
stationäre Aufnahme wegen des Über-
gewichts und des Verdachts auf intra-
uterine Wachstumsretardierung (Ultra-
schallmessung),
Einleitung mit Spontangeburt in der
39. Schwangerschaftswoche,
Geburtsgewicht 2.700 g.
Östriol und HPL werden nur zweimal
bestimmt und liegen im 30 % Bereich.

A B.V. 30 jährige 2. Para, 2. Gravida,
das erste Kind perinatal verstorben
wegen vorzeitiger Plazentalösung,
stationäre Aufnahme wegen der Vorge-
schichte,
Spontanpartus nach Einleitung in der
39. Schwangerschaftswoche,
Kardiotokogramme unauffällig.
Das Kind hatte ein Geburtsgewicht von
2.700 g und gab keinerlei Hinweise auf
eine vorausgehende intrauterine Gefährdung.
Die Serum-Östriol- und HPL-Werte liegen
deutlich unter der 5. Perzentile und waren
Anlaß zur vorzeitigen Einleitung, ohne daß
sich ein Hinweis auf eine aktuelle Gefähr-
dung des Kindes aus den klinischen Para-
metern retrospektiv ergeben hätte.
Die Plazenta war unauffällig.

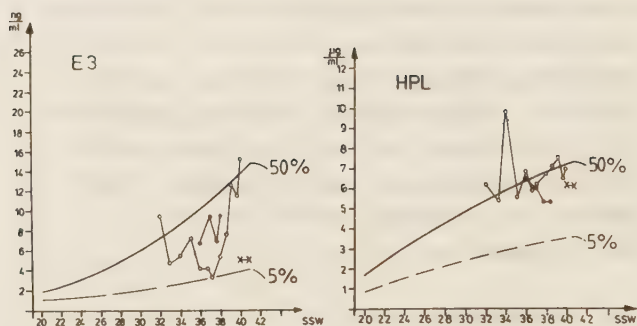


Abb. 9 O S.E. ■ L.J. X M.H.
Einzelverläufe von Östriol und HPL bei
Schwangeren ohne Gestosesymptomatik
mit einem dystrophen Neugeborenen
(Geburtsgewicht unter der 10. Perzen-
tile des Bezugskollektivs)

O S.E. 21 jährige 1. Para, 2. Gravida,
stationäre Aufnahme wegen pyelitis
gravidarum,
zu Beginn des stationären Aufenthalts
antibiotische Behandlung,
Spontanpartus in der 40. Schwanger-
schaftswoche,
Geburtsgewicht 2.750 g.
Obwohl eine antibiotische Behandlung nur
am Anfang der stationären Aufnahme er-
folgte, sinken die Östriolwerte konti-
nuierlich ab bis zur 38. Schwangerschafts-
woche, ohne daß tokolytisch behandelt wurde,
und erreichen in der 38. Schwangerschafts-
woche die 5. Perzentile. In der Folge stei-
gen sie kontinuierlich in den Referenzbe-
reich an.
Die HPL-Werte sind unauffällig.

■ L.I. 26 jährige 2. Para, 2. Gravida,
stationäre Aufnahme wegen drohender
Frühgeburt,
tokolytische Behandlung bis zur 39. Schwan-
gerschaftswoche,
partus spontanus,
Geburtsgewicht 2.770 g.
Die tokolytische Behandlung hat keinen
sichtbaren Einfluß auf die Östriolwerte.
Die HPL-Werte sinken zwischen der 36. und
38. Schwangerschaftswoche fortlaufend ab
bis nahe an die 30. Perzentile.

X M.H. 18-jährige 1. Para, 2. Gravida,
stationäre Aufnahme wegen pyelitis
gravidarum nahe am Termin,
Entbindung durch sectio caesarea
wegen Geburtsstillstand in der
Austreibungsperiode,
Geburtsgewicht 2.820 g.
Die Östriolwerte liegen nahe an der
5. Perzentile (antibiotische Behandlung)
Die HPL-Werte sind unauffällig.

3. Insulinabhängiger Diabetes mellitus

In der Abbildung 10 sind die Mittelwerte mit 5 % Streubereich der Östriol- und HPL-Werte des Diabetikerkollektivs in die Bezugskurve eingetragen.

Im Bereich bis zur 32. Schwangerschaftswoche findet sich ein Trend zu relativ hohen Östriolwerten.

Auch beim HPL findet sich zwischen der 32. und 34. Schwangerschaftswoche ein Anstieg zu höheren Werten.

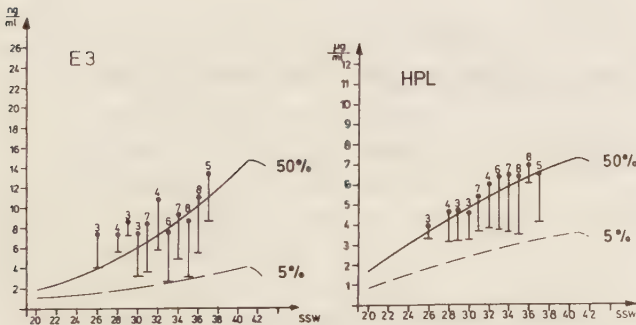


Abb. 10 Östriol und HPL im Serum von Schwangeren mit insulinabhängigem Diabetes mellitus (Medianwerte und 5. Perzentilen)

3.1. Insulinabhängiger Diabetes mellitus
Einzelverläufe

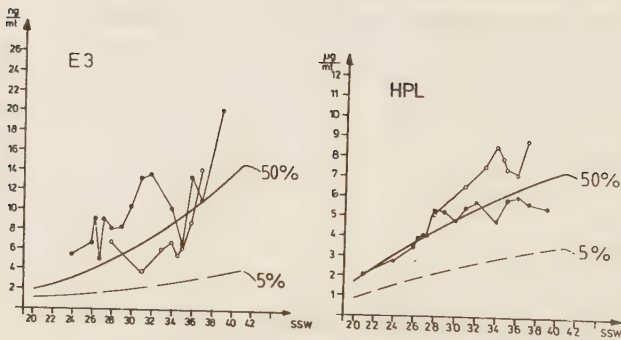


Abb. 11 O A.C. ● M.A.
Einzelverläufe von Östriol und HPL
im Serum von Schwangeren mit insulin-
abhängigem Diabetes mellitus

- 0 A.C. 32 jährige 3. Para, 5. Gravida,
2 gesunde Kinder durch sectio caesarea
entbunden,
nach unkompliziertem Schwangerschafts-
verlauf unter scharfer Einstellung des
Diabetes erneut sectio caesarea in der
38. Schwangerschaftswoche,
gesundes Kind,
Geburtsgewicht 3.390 g.
Die Östriolwerte liegen in der 33. Schwan-
gerschaftswoche mehr als 50 % tiefer als
in der 28. Schwangerschaftswoche, sie
steigen im weiteren Verlauf kontinuier-
lich an.
Die HPL-Werte sinken zwischen der 34. und
36. Schwangerschaftswoche geringfügig ab,
um dann in der 37. Schwangerschaftswoche
wieder anzusteigen.
- M.A. 22 jährige 2. Para, 2. Gravida,
das 1. Kind war 2 Tage post partum ver-
storben (Herzmißbildung),
unauffällige Schwangerschaft mit scharfer
Einstellung des Diabetes,
Einleitung in der 39. Schwangerschaftswoche,
Spontangeburt,
Geburtsgewicht 3.400 g,
Kind unauffällig.
Die Östriolwerte liegen bis zur 32. Schwan-
gerschaftswoche relativ hoch und sinken bis
zur 35. Schwangerschaftswoche mehr als 50 %
nahe an die 30. Perzentile.

In den folgenden Schwangerschaftswochen steigen die Östriolwerte wieder an. Zum Zeitpunkt des starken Absinkens fanden sich keine klinischen Hinweise auf eine Gefährdung des Föten. Die HPL-Werte sind im gesamten Schwangerschaftsverlauf unauffällig.

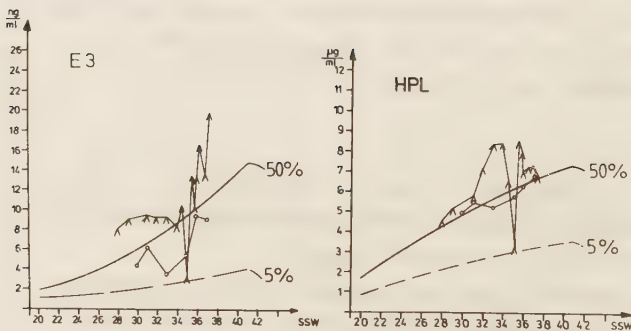


Abb. 12 O B.I. A H.S.

Einzelverläufe von Östriol und HPL
im Serum von Schwangeren mit insulin-
pflichtigem Diabetes mellitus

0 8.I. 35 jährige 3. Para, 3. Gravida,
in der Vorgeschichte 2 Übergewich-
tige Totgeburten am Termin,
in der 37. Schwangerschaftswoche
spontane Wehen,
Entbindung durch Forceps wegen Ge-
burtsstillstands in der Austreibungs-
periode,
Geburtsgewicht 3.550 g,
Kind gesund.
Die Östriolwerte sind in der 33. Schwan-
gerschaftswoche nahe am 5 % Bereich, im
weiteren Verlauf steigen sie wieder an.
HPL-Werte sind unauffällig.

A H.S. 33 jährige 2. Para, 2. Gravida,
das erste Kind war post sectionem
perinatal verstorben.
Die Schwangerschaft war klinisch bei
scharfer Einstellung des Diabetes un-
auffällig,
primäre sectio caesarea in der
37. Schwangerschaftswoche,
Geburtsgewicht 4.160 g,
Kind gesund.
Die zunächst im Referenzbereich liegenden
Östriolwerte sinken in der 35. Schwanger-
schaftswoche plötzlich bis zur 5. Perzen-
tile ab, erholen sich im weiteren Verlauf
und steigen wieder in den oberen Bereich
der Referenzwerte.

Zum gleichen Zeitpunkt, also in der 35. Schwangerschaftswoche, kommt es auch zu einem Sturz der HPL-Werte bis zur 5. Perzentile und desgleichen im weiteren Verlauf zur Erholung der Werte in den Referenzbereich.

Auch die Harnöstrogene sind zum genannten Zeitpunkt in der 35. Schwangerschaftswoche stark abgefallen.

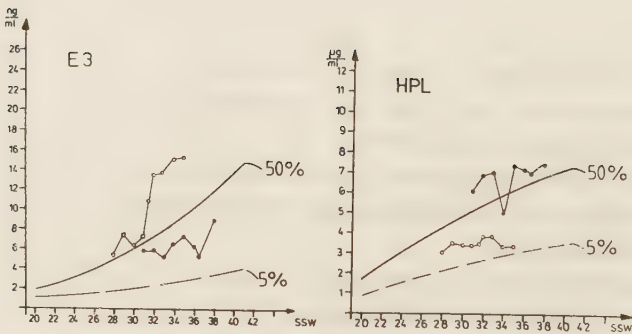


Abb. 13 O.K.H. ■ P.A.

Einzelverläufe von Östriol und HPL im Serum von Schwangeren mit insulinabhängigem Diabetes mellitus

- 0 K.H. 26 jährige 3. Para, 5. Gravida,
2 Frühgeburten, davon 1 lebendes
Kind in der Vorgeschichte,
scharfe Diabetes-Einstellung,
spontane Wehen in der 35. Schwanger-
schaftswoche mit grünem Fruchtwasser,
Spontangeburt eines gesunden Kindes,
Geburtsgewicht 2.700 g.
- P.A. 42 jährige 1. Para, 2. Gravida,
Schnittentbindung in der 39. Schwanger-
schaftswoche,
Schwangerschaft bei scharfer Einstellung
des Diabetes ohne Besonderheiten,
Geburtsgewicht 2.890 g.

Die Östriol- und HPL-Werte beider Patientinnen
sind im Grunde unauffällig.
Sie wurden nur als Beispiel des häufig beobachteten
diskordanten Verlaufs von Östriol und HPL ausgewählt.

4. Latenter Diabetes mellitus

Die Östriol- und HPL-Werte bei Schwangeren mit latentem Diabetes mellitus sind mit denen des Referenzkollektivs praktisch identisch (Abbildung 14).

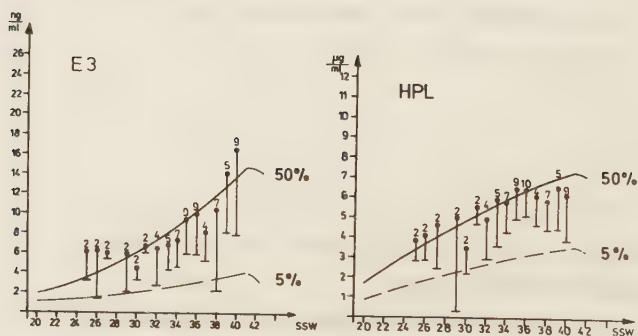


Abb. 14 Östriol und HPL im Serum von Schwangeren mit latentem Diabetes mellitus (Medianwerte und 5. Perzentilen)

5. Drohende Frühgeburt

Die Serum-Östriolwerte bei den Fällen mit drohender Frühgeburt liegen bis zur 38. Schwangerschaftswoche signifikant ($p \leq 0,01$) unter den Werten des Referenzkollektivs.

Bis zu diesem Zeitpunkt wurde meist mit Tokolytika behandelt und eine sogenannte Lungenreifung mit Dexamethason durchgeführt.

Die korrespondierenden HPL-Werte sind mit Ausnahme der 33. und 34. Schwangerschaftswoche, wo sich signifikant erhöhte Werte ($p \leq 0,01$) ergaben, praktisch auf der 50. Perzentile des Referenzkollektivs (Abb.15).

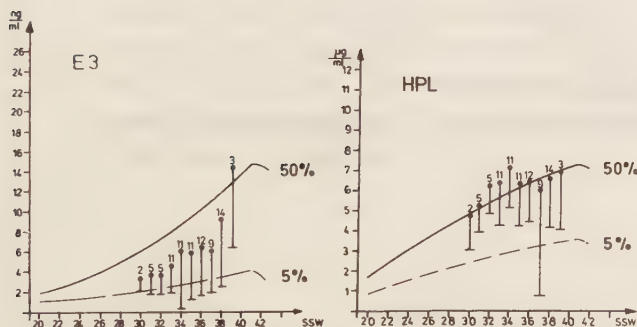


Abb. 15 Östriol und HPL im Serum von Schwangeren mit drohender Frühgeburt (Medianwerte und 5. Perzentilen)

6. Rhesusinkompatibilität - Einzelfälle

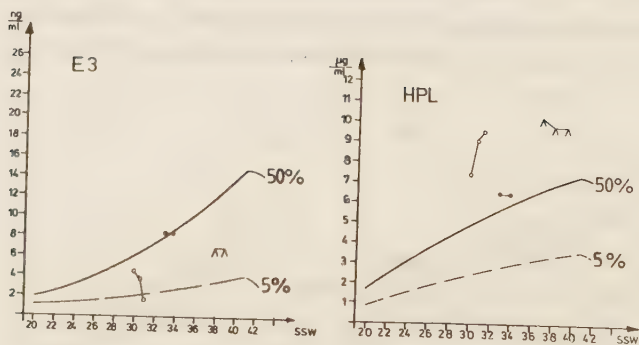


Abb. 16 O O.R. ■ F.R. ▲ W.R.
Östriol- und HPL-Verläufe bei Fällen
mit schwerer Rhesusinkompatibilität
(Liley III)

O O.R. 40 jährige 5. Para, 9. Gravida,
3 lebende und gesunde Kinder,
Liley III in der 30. Schwangerschaftswoche.

Die Patientin verweigert die intrauterine Bluttransfusion.

Bereits in der 31. Schwangerschaftswoche sind im Ultraschall keine Kindsbewegungen und Herzaktionen mehr nachweisbar.

Es besteht ein massiver Hydrops fetalis.
Geburtsgewicht 1.950 g.

Der 1. Östriolwert liegt im Referenzbereich.

Bei der 2. Bestimmung war das Kind bereits intrauterin abgestorben (Ultraschall: keine Herztätigkeit mehr nachweisbar).

Eine halbe Woche später liegt der Östriolwert nahe der Nachweisgrenze.
Die HPL-Werte liegen beim noch lebenden Kind nahe der 95. Perzentile und steigen nach Absterben des Kindes noch deutlich über diese hinaus an.

■ F.R. 29-jährige 2. Para, 2. Gravida,
Liley III in der 32. Schwangerschaftswoche,
Ultraschall: Hydrops fetalis,
Einleitung, Spontangeburt mit
massivem Hydrops fetalis,
Geburtsgewicht 2.000 g,
trotz Bluttransfusion verstirbt
das Kind 2 Stunden post partum.
Die Serum-Östriol- und HPL-Werte
liegen unauffällig im mittleren
Bereich der Bezugswerte.

▲ W.R. 36 jährige 3. Para, 4. Gravida,
2 lebende gesunde Kinder,
Liley II in der 37. Schwangerschafts-
woche, eine Woche später Liley III,
Ultraschall: Verdacht auf Hydrops fetalis,
sectio caesarea in der 38. Schwanger-
schaftswoche,
Geburtsgewicht 4.020 g,
Kind bis auf geringen Hydrops unauffällig.
Die Östriolwerte liegen im 25 % Bereich
bei unauffälliger Tendenz.
Die Werte für das HPL liegen an der
85. Perzentile.

7. Interessanter Einzelfall

Vorzeitige Entbindung aufgrund von Östriol und HPL

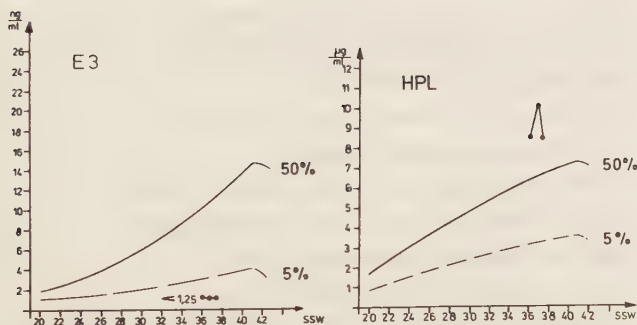


Abb. 17 Östriol und HPL im Serum einer Schwangeren ohne klinische Pathologie im Verlaufe der Schwangerschaft

- S.H. 42-jährige 1. Para, 1. Gravida,
Gravidität nach Sterilitätsbe-
handlung,
keinerlei Pathologie während der
Schwangerschaft,
stationäre Aufnahme wegen des Alters
und der vorausgegangenen Sterilitäts-
behandlung.
Die Östriolwerte liegen unter der
Nachweisgrenze,
desgleichen die Harnöstrogene extrem
niedrig.
Wegen dieser Werte sectio caesarea
in der 37. Schwangerschaftswoche,
Geburtsgewicht 3.040 g,
der Petrusa-Index entspricht der
37. Schwangerschaftswoche.
Am Neugeborenen ist keinerlei Zeichen
einer intrauterinen Beeinträchtigung
oder Gefährdung festzustellen.
Die HPL-Werte sind unauffällig.
(Sulfatase-Mangel der Plazenta?)

8. Perinatal Verstorbene

In einem Zeitraum von 15 Monaten, über den sich diese Untersuchung erstreckte, sind bei 1.190 Geburten 21 Neugeborene perinatal verstorben (Geburtsgewicht > 999 g, bis 7 Tage post partum).

Bei insgesamt 141 Überwachten Risikoschwangerschaften kam es zu 6 perinatalen Todesfällen, deren Östriol- und HPL-Verläufe in den Abbildungen 18 und 19 wiedergegeben sind.

Die Diagnosen der perinatalen Todesfälle aus nicht stationär Überwachten Schwangerschaften sind in Tabelle 1 verzeichnet.

Tabelle 1

Perinatale Sterblichkeit bei nicht stationär Überwachten Schwangerschaften:	15
Davon:	
Latenter Diabetes mellitus	1
Vorzeitige Plazentalösung	2
Echter Nabelschnurknoten	1
2. Zwilling	1
Dystrophie, keine Vorsorge	1
Frühgeburten (meist extrem)	9

8.1. Perinatal Verstorbene -- Einzelfälle

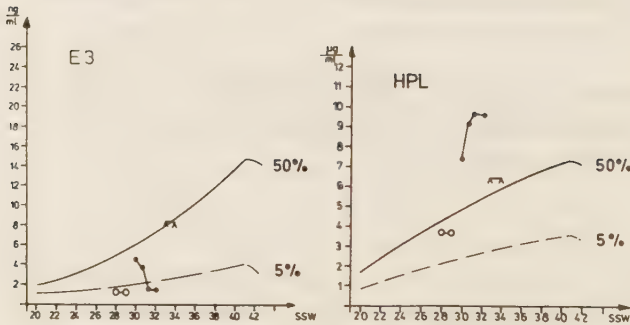


Abb. 18 O D.D. ● D.R. ▲ F.R.

Östriol- und HPL-Verläufe bei stationär
überwachten Schwangeren mit perinatal
verstorbenem Neugeborenen

0 D.D. 27 jährige 2. Para, 3. Gravida,
partus praematurus in der 29. Schwanger-
schaftswoche,
Geburtsgewicht 1.050 g,
verstorben am 7. Tag post partum wegen
nicht operablen Herz- und Gefäßmiß-
bildungen.

Die Östriolwerte liegen deutlich unter
der 5. Perzentile und sind schwierig
zu diskutieren im Hinblick auf die
multiplen Mißbildungen des Föten.

Auf das Schicksal des Neugeborenen
hatte die pränatale Bestimmung der
Östriolwerte keinen Einfluß.

Die HPL-Werte liegen im Referenzbereich.

● O.R. Der Fall ist im Rahmen der Rhesus-
inkompatibilität bereits beschrieben.
(siehe Abbildung 16)

▲ F.R. Der Fall ist ebenfalls im Rahmen der
Rhesusinkompatibilität bereits beschrieben.
(siehe Abbildung 16)

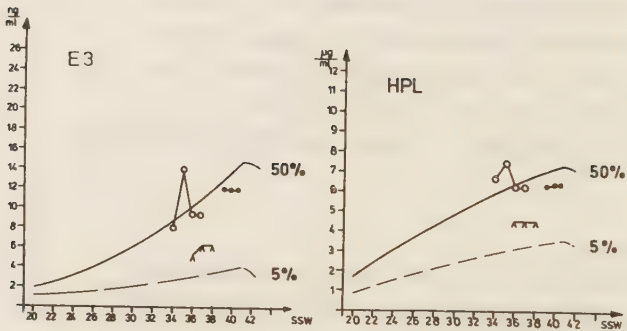


Abb. 19 O A.H. ■ S.P. ▲ B.J.
 Östriol- und HPL-Verläufe bei
 stationär überwachten Schwangeren
 mit perinatal verstorbenem Neugeborenen

0 A.H. 33 jährige 1. Para, 1. Gravida,
partus praematurus in der 37. Schwanger-
schaftswoche,
stationäre Überwachung der Patientin
wegen eines latenten Diabetes und
dringendem Kinderwunsch,
Geburtsgewicht 2.380 g.
Bis auf die Unreife-Symptomatik war das
Kind bei der Geburt unauffällig
(Apgar 9-10-10),
am 4. Tag post partum Tod wegen Atemnot-
syndrom und Hirnventrikelblutung.
Die Östrogen- und HPL-Werte liegen im
Referenzbereich.

■ S.P. 31 jährige 1. Para, 1. Gravida,
Hydrocephalus extremus,
Perforation und operative vaginale
Entbindung.
Die im Laufe des stationären Aufenthalts
bestimmten Östriolwerte liegen konstant
bei 12 ng/ml.
Die HPL-Werte liegen im mittleren
Bereich der Bezugskurve.

A B.J. 31 jährige 3. Para, 6. Gravida,
stationäre Aufnahme in der 35. Schwanger-
schaftswoche wegen drohender Frühgeburt,
partus spontanus in der 38. Schwanger-
schaftswoche,
Geburtsgewicht 2.850 g,

Tod des Neugeborenen 2 Tage post partum mit den Symptomen einer allgemeinen Sepsis, ohne daß ein Zusammenhang mit der Geburt erkennbar war.

Östriol- und HPL-Werte sind unauffällig und ohne Zusammenhang mit dem Schicksal des Neugeborenen.

Östriol und HPL hatten keine Beziehung zu perinatalen Todesfällen aus stationär überwachten Schwangerschaften.

Die Ursachen der perinatalen Todesfälle aus nicht stationär überwachten Schwangerschaften waren so geartet, daß eine diagnostische Hilfe durch Östriol- und HPL-Bestimmungen wenig wahrscheinlich gewesen wäre.

D. DISKUSSION

Im Gegensatz zu vitalen Parametern, wie Blutzucker oder Sauerstoffspannung streut die Östrogenausscheidung im Harn bzw. der Serumspiegel von unkonjugiertem Östriol und in geringerem Maße von HPL von Schwangerer zu Schwangerer oft um das Vielfache der Einzelwerte (8,9,19,32,42,89,144).

Im unselektierten Kontrollkollektiv der II. Universitätsfrauenklinik werden in Terminnähe (39. und 40. Schwangerschaftswoche) Östriolwerte zwischen 4 ng/ml und 24 ng/ml und HPL-Werte zwischen 3 µg/ml und 11 µg/ml gemessen (Abbildung 1).

Es gibt Arbeiten, in denen Warn- und Gefahrenschwellen der Östriol- und HPL-Werte definiert werden (88,136,138,141).

Die Analyse der in dieser Arbeit untersuchten pathologischen Schwangerschaften bzw. das Schicksal der Föten erlaubt dagegen weder für Östriol noch für HPL solche Gefahrenschwellen festzulegen, da keinerlei statistischer Zusammenhang zwischen perinataler Sterblichkeit und bestimmten Grenzwerten der beiden genannten Parameter zu erkennen ist. Vor der Festsetzung von Gefahrenbereichen wird wegen der Zahl falsch positiver Risikodiagnosen mit entsprechenden Folgen fehlindizierten aktiven Vorgehens gewarnt (32,44).

Ohne Zweifel gibt es einen Zusammenhang zwischen Gestoseschwangerschaften und Östrogenausscheidung bzw. Serumöstriol (44,51,66,80,81,95,96,101,104,109, 113,151,161) und geringer ausgeprägt auch Serum-HPL (13,44,53,56,58,65,66,76,77,88,103,121,122,131,136, 138,142,147,155,157).

Abbildung 3 zeigt bei den Gestoseschwanger-
schaften für Östriol in der 33. bis 40. Schwanger-
schaftswoche und für HPL nur in der 40. Schwanger-
schaftswoche signifikant erniedrigte Werte.

Bei Schwangerschaften mit wachstumsretardierten
Föten mit und ohne Gestosesymptomatik ist die Korre-
lation zu Östrogenen bzw. Östriol (31,51,52,84,85,145,
151) und HPL (9,13,53,56,60,75,77,86,98,103,115,118,
131,138,139,143,144,155,157) noch deutlicher
(Abbildung 6).

Bei Gestosen wird auch von unveränderten (8,70,115,
116,144,157) und sogar erhöhten (132) HPL-Werten
berichtet.

Bei Schwangerschaften mit insulinpflichtigem
Diabetes mellitus finden sich in der Literatur
teils erhöhte Östriol- (18,89,101,115) und HPL-Werte
(43,47,53,76,121,127,132,140,155,157), teils ernied-
rigte Östriol- (65,95,109,113) und HPL-Spiegel (65,
131,152).

Die Befunde dieser Arbeit zeigen bei scharfer Ein-
stellung mit Insulin keine signifikanten Veränderungen

beider Hormone (Abbildung 10) in Übereinstimmung mit anderen Autoren (6,9,19,25,65,70,89,104,108,116,121,122,140,146,147,161).

Östriol- und HPL-Werte bei Schwangeren mit latentem Diabetes mellitus, der lediglich diätetisch behandelt wurde, weisen keine signifikanten Unterschiede zum Normalkollektiv auf (Abbildung 14), was auch in der Literatur bestätigt wird (20,25).

Bei Schwangeren, die wegen drohender Frühgeburt mit Betasympathikomimetika zur Tokolyse und mit Dexamethason zur sogenannten Lungenreifung behandelt wurden, sind die Serumöstriolwerte deutlich erniedrigt (Abbildung 15), was durch Hemmung der fötalen adrenalen Produktion von Östrogenvorstufen erklärt wird (72,153).

Beim Hydrops fetalis durch Rhesusinkompatibilität liefern die Östrogene mit einer Ausnahme (119) keine vorwarnenden Hinweise (10,104,154,161).

Bei den in dieser Arbeit untersuchten 3 Fällen mit Delta-E im Liley III-Bereich fällt das Östriol in einem Fall erst nachdem keine Herztöne oder Herzkontraktionen im Ultraschall mehr nachweisbar sind (Abb. 16). Auffallend sind die hohen HPL-Werte und das Ansteigen des HPL nach Absterben des Föten, was auch von anderen Autoren berichtet wird und mit erhöhter

Membrandurchlässigkeit der hydropischen Plazenta erklärt wird (7,9,10,15,45,46,47,132,138,155).

Es gibt Vorschläge, ein Absinken der Östrogen- oder HPL-Werte unter die 5. Perzentile oder um mehr als 50 % im unteren Bereich im Wiederholungsfall als akute Gefährdung des Föten und Indikation zur Entbindung anzusehen (32,88,136,138).

In dem ausgewerteten Krankengut finden sich 8 solche Fälle.

Drei davon betreffen nicht beherrschbare Präeklampsien und sind in der Abbildung 4 (0 K.O. Δ B.M. X G.U.) wiedergegeben.

Die klinisch-physikalischen Parameter lassen keine Wahl als die vorzeitige Entbindung, sodaß die Hormonparameter ohne zusätzliche Bedeutung sind.

In fünf Fällen ist unter den oben genannten Kriterien die Indikation zur vorzeitigen Entbindung zu stellen, ohne daß klinisch-physikalische Parameter, Verlauf oder Zustand des Neugeborenen eine Gefährdung bestätigen:

In zwei Fällen wird unnötig vorzeitig entbunden.

Im ersten Fall (Abbildung 17) dürfte ein placentarer Sulfatasemangel am wahrscheinlichsten sein (39,41,42),

im zweiten Fall liegen Östriol und HPL extrem niedrig (Abbildung 8, Δ B.V.), ohne daß eine Erklärung möglich wäre.

Das Neugeborene liegt mit 2.700 g in der 38. Schwangerschaftswoche innerhalb der für diese Klinik gültigen 10. Gewichtssperzentile, ist aber völlig unbeeinträchtigt.

Auch Plazenta, Geburtskardiotokogramm und vorausgehender klinischer Verlauf sind ohne erkennbare Pathologie.

Bei den restlichen drei Fällen (Abbildung 7 ■ H.B., Abbildung 9 ○ S.E., Abbildung 12 ▲ H.S.) wartet man trotz Östriol- oder HPL-Stürzen unter die 5. Perzentile und um mehr als 50 % ab, ohne daß dies für den weiteren Verlauf und den Zustand der Neugeborenen von erkennbarem Schaden ist.

Aufgrund ähnlicher Erfahrungen wird deshalb vor der Festlegung starrer Grenzen oder Kriterien bei Anwendung der Hormonparameter gewarnt (44).

Die Varianten der Diagnose steigen mit der Fakultät der verwendeten Parameterzahl.

Eine sinnvolle Verdichtung auf die Alternative Entbinden oder Abwarten wird bezweifelt (32,149).

Zwischen perinatalen Todesfällen und Östriol- oder HPL-Werten ist in dem stationär überwachten Kollektiv keine Beziehung herzustellen (Abbildungen 18 und 19).

Der Grund mag sein, daß im ausgewerteten Zeitraum kein Neugeborenes aus einer Gestose-schwangerschaft oder mit Wachstumsretardierung perinatal verstarb. Ursache dafür dürfte die intensive kardiotokeographische Überwachung dieser Fälle mit rechtzeitiger Entbindung beim Auftreten von Spätdecelerationen sein.

Die Diagnosen der perinatalen Todesfälle aus nicht stationär überwachten Schwangerschaften sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Wie erwartet dominieren die Frühgeburten.

Die übrigen perinatalen Todesfälle verteilen sich auf akute Ereignisse mit Ausnahme eines Falles mit latentem Diabetes mellitus und einem Neugeborenen von 5.000 g sowie einem Fall von schwerer Dystrophie, wobei die Mutter erstmals zum Zeitpunkt der Geburt mit einem Arzt in Kontakt kam.

Als Resümee ergibt sich folgendes Bild.

Östriol- und HPL-Bestimmungen ergeben häufiger falsch positive Gefährdungsanzeigen und sind in zwei Fällen Ursache für eine unnötig vorzeitige Entbindung.

Bei Anwendung von starren Kriterien wäre in drei weiteren Fällen die vorzeitige Entbindung indiziert worden.

Bei schweren EPH-Gestosen werden akute fötale Gefahrenzustände mit klinisch-physikalischen Parametern, vor allem Kardiotokogrammen, wenn nötig nach Oxytocingaben, erkannt, so daß die Indikation zur Entbindung immer ohne Hilfe der Hormonparameter gestellt worden ist.

Es findet sich kein Fall, in dem Östriol oder HPL allein eine akute fötale Gefährdung anzeigen, die im Kardiotokogramm nicht erkannt worden ist.

Einschränkend muß gesagt werden, daß nur 141 stationär Überwachte Risikoschwangerschaften in einem Zeitraum von 15 Monaten bei 1290 Geburten im gleichen Zeitraum erfaßt wurden.

Andererseits ist dies für ein Haus mit mittlerer Geburtenfrequenz ein überschaubarer Zeitraum insofern, als man annehmen kann, daß in diesem Zeitraum keine wesentliche Änderung bei der Handhabung von Risikoschwangerschaften stattfindet.

Es ist durchaus vorstellbar, daß bei Auswertung noch wesentlich größerer Fallzahlen einmal ein Fall eintreten könnte, wo die Überwachung der Hormonparameter den entscheidenden Beitrag liefert.

Aufgrund der aufgezeigten Ergebnisse scheint jedoch die Wahrscheinlichkeit außerordentlich klein zu sein, und es muß in diesem Zusammenhang Aufwand und Effekt in zu rechtfertigender Korrelation stehen.

Dies scheint im Rahmen der stationären Überwachung von Risikoschwangerschaften, wo klinische und physikalische Parameter zur Verfügung stehen, nicht gegeben zu sein.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 141 stationär Überwachten Risikoschwangerschaften wird über einen Zeitraum von 15 Monaten zweimal wöchentlich unkonjugiertes Östriol und HPL im Serum bestimmt.

Schwangere mit EPH-Gestosen und wachstumsretardierten Neugeborenen weisen einen Abfall der Östriol- und, weniger ausgeprägt, auch der HPL-Werte auf.

Insulinpflichtiger wie latenter Diabetes mellitus während der Schwangerschaft bewirken keine signifikanten Veränderungen beider Hormone.

Fälle mit schwerer Rhesusinkompatibilität zeigen erhöhte HPL-Werte.

In keinem Fall ist eine fötale Gefährdung allein durch die Hormonparameter zu erkennen.

Eine Beziehung zwischen perinatalen Todesfällen und Östriol- oder HPL-Werten ist in diesem Kollektiv nicht herzustellen.

Im Rahmen der stationären Überwachung der Risikoschwangerschaften erscheint aufgrund dieser Untersuchungen die systematische Bestimmung von Östriol und HPL im Serum wenig hilfreich.

Herrn Professor Dr. Kurt Richter danke ich für die Ermöglichung der Durchführung meiner Doktorarbeit an seiner Klinik.

Herrn Dr. D. Leis danke ich für Stellung des Themas und Hilfe bei der Bearbeitung.

Zu danken habe ich auch Herrn Privatdozent Dr. W. Vogt, der die radioimmunologischen Bestimmungen des Östriol und HPL ermöglichte.

Frau Keller half mir besonders bei organisatorischen Problemen und verdient meinen herzlichsten Dank.

F. LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Aickin, P.R., Beischer, N.A., Brown, J.B.:
Urinary estriol excretion in pregnancies
complicated by rhesus-immunization
Aust.N.Z.J.Obstet.Gynaec. 12,86-94 (1972)
- (2) Aleem, F.A.:
Total and heat-stable serum alkaline phos-
phatase in normal and abnormal pregnancies
Obstet.Gynec. 40,163-172 (1972)
- (3) Altmann, P., Kucera, H., Spona, J.:
Zur Abschätzung des kindlichen Risikos durch
Bestimmung des Serum-Fruchtwasser-Quotienten
von HPL während der Schwangerschaft
Z.Geburtsh.Perinat. 179,278-285 (1975)
- (4) Aubry, R.H., Nesbitt, R.E.L.:
High risk obstetrics
III.Cytohormonal evaluations and their prac-
cal utility in managing high risk pregnancies
Am.J.Obstet.Gynec. 107,48-64 (1970)
- (5) Baertschi, V., Bader, P., Schmid, J., Keller, P.J.:
Die hitzestabile alkalische Phosphatase in
der normalen und pathologischen Schwanger-
schaft
Arch.Gynäk. 212,217-229 (1972)
- (6) Beck, P., Parker, M.L., Daughoday, W.H.:
Placental lactogen in plasma during normal
pregnancy with gestational diabetes
J.Clin.Endocrinol.Metab. 25,1457 (1965)

- (7) Bellmann, O., Patt, V., Leyendecker, G.,
Nocke, W.:
Serum HPL-Konzentrationen in Fällen von
normalen und pathologischen Schwangerschafts-
verlauf im Vergleich zu anderen endokrinen
Parametern
Arch.Gynäk. 214, 443-445 (1973)
- (8) Bellmann, O., Lang, N.:
Humanes plazentares Laktogen (HPL) im Serum
und seine diagnostische Bedeutung bei intra-
uteriner Wachstumsretardierung
Z.Geburtsh.Perinat. 177, 97-109 (1973)
- (9) Bellmann, O., Lang, N.:
Humanes plazentares Laktogen (HPL) im Serum
bei Schwangerschaften mit Diabetes mellitus,
Rh-Inkompatibilität, schwerer Gestose und
Gemini
Z.Geburtsh.Perinat. 177, 110-118 (1973)
- (10) Bellmann, O., Leyendecker, G., Nocke, W., Patt, V.,
Hausmann, H., Lang, N.:
Das Verhalten von endokrinen Parametern und
Ultraschallmeßdaten bei schwerer Rh-Inkompa-
tibilität
Arch.Gynäk. 219, 445-447 (1975)
- (11) Berle, P., Leyor, H. van, Roessler, H.:
Diagnostik der Plazentainsuffizienz durch
Bestimmung des plazentaren Laktogens im
mütterlichen Blut
Arch.Gynäk. 214, 213-215 (1973)
- (12) Berle, P., Schultze-Mosgau, H.:
Das Verhalten des plazentaren Laktogens im
mütterlichen Serum und im Fruchtwasser bei
Rh-Inkompatibilität
Arch.Gynäk. 216, 281-287 (1974)

- (13) Berle, P., Haselmayer, B., Plambeck, H.:
Vergleichende Untersuchungen von CTG und
hormonalen Parametern bei der Diagnostik
der Plazentainsuffizienz
Arch.Gynäk. 219,426-428 (1975)
- (14) Bickenbach, W., Kivel, F.:
Mikroskopische Untersuchungen an Erythro-
blastoseplacenten
Arch.Gynäk. 177,559-567 (1950)
- (15) Bock, J.E., Gaede, P., Trolle, D.:
Human placental lactogen hormone in serum
from pregnant women with Rhesus(Anti-D) Iso-
immunization
Acta obstet.gynec.scand.(suppl) 53,14 (1976)
- (16) Borst, R.H., Kussäther, E., Schuhmann, P.:
Ultrastrukturelle Untersuchungen zur Vertei-
lung der alkalischen Phosphatase im Placentom
(materno-fetale Strömungseinheit) der mensch-
lichen Plazenta
Arch.Gynäk. 215,409-415 (1973)
- (17) Burt, R.L., Leake, N.H., Rhyne, A.L.:
Human placental lactogen and insulin-blood
glucose homeostasis
Obstet.Gynec. 36,233-237 (1970)
- (18) Carrington, E.R., Oesterling, M.J., Adams, F.M.:
Renal clearance of estriol in complicated
pregnancies
Am.J.Obstet.Gynec. 106,1131-1143 (1970)

- (19) Cleary, R.E., Young, P.C.M.:
Serum unconjugated estriol in normal and
abnormal pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec. 118,18-24 (1974)
- (20) Cohen, M., Haour, F., Dumont, M., Bertraud, J.:
Prognostic value of human chorionic somatomammo-
trophin plasma levels in diabetic patients
Am.J.Obstet.Gynec. 115,202-210 (1973)
- (21) Cohen, H., Graham, H., Lau, H.L.:
Alpha-1-fetoprotein in pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec. 115,881-883 (1973)
- (22) Crosignani, P.G., Neucioni, T., Brambati, B.:
In: Fetal evaluation during pregnancy and labour
Eds: Crosignani, B.G., Pardi, G. P.94
London, New York: Academic Press 1971
- (23) Crystle, C.D., Breuning, F., Dubin, N.H.,
Grannis, G.F., Vermon, C.S., Townsley, J.D.:
Blood disappearance rates of certain
hormones and enzymes advocated as feto-
placental function tests
Obstet.Gynec. 43,41-45 (1973)
- (24) Curzen, B.Sc., Varma, R.:
A comparison of serum cystine aminopeptidase
and urinary estrogen excretion as placental
function tests
Am.J.Obstet.Gynec. 115,929-932 (1973)

- (25) De Hertogh, R., Thomas, K., Hoet, J.J.,
Vanderheyden, I.:
Plasma concentrations of unconjugated estrone,
estradiol-17-beta and estriol, and HCS through-
out pregnancy in diabetics and gestational
diabetics
Diabetologia 12, 455-461 (1976)
- (26) Diczfalusy, E., Magnusson, A.M.:
Tissue concentration of estrone, oestradiol-
17-beta and oestriol in the human foetus
Acta endocr., Copenh. 28, 169-185 (1958)
- (27) Diczfalusy, E., Lauritzen, C.:
Östrogene beim Menschen
(Springer, Berlin 1961)
- (28) Diczfalusy, E., Cassmer, O., Alonso, C.,
De Miquel, M.:
Oestrogen metabolism in the human foetus
III. Nature of the conjugated oestrogen
formed by the foetus
Acta endocr., Copenh. 38, 31-49 (1961)
- (29) Diczfalusy, E., Cassmer, O., Alonso, O.,
De Miquel, M., Westin, B.:
Oestrogen metabolism in the human foetus
II. Oestrogen conjugation by foetal organs
in vitro and in vivo
Acta endocr., Copenh. 37, 516-528 (1961)
- (30) Diczfalusy, E.:
Steroid metabolism, In: The foetoplacental unit:
in Pecile and Finzi, pp. 65-109
Excerpta Medica, Amsterdam (1969)

- (31) Dubin, N.H., Cystle, C.D., Grannis, G.F.,
Townsley, J.D.:
Comparison of maternal serum estriol and
urinary estrogen determination as indices
of fetal health
Am.J.Obstet.Gynec. 115,835-841 (1973)
- (32) Duenhoelter, J.H., Whalley, P.J.,
Mac Donald, P.C.:
An analysis of the utility of plasma
immunoreactive estrogen measurements in
determining delivery time of gravidas with
a fetus considered at high risk
Am.J.Obstet.Gynec. 125,889-898 (1976)
- (33) Edward, R.P., Diver, M.J., Davis, J.C.,
Hipkin, L.J.:
Plasma oestriol and human placental lactogen
measurements in patients with high risk
pregnancies
Br.J.Obstet.Gynaec. 83,229-237 (1976)
- (34) Elder, M.G.:
Serum heat-stable alkaline phosphatase
levels in normal and abnormal pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec. 113,833-837 (1972)
- (35) Emerman, S., Dancis, J., Levitz, M., Wiquist, N.,
Diczfalusy, E.:
Metabolism of estrone-6,7-3H-sulfate-S in
the perfused human fetus
J.Clin.Endocr.Metab. 25,639-648 (1965)
- (36) Engel, L.L., Baggett, B., Halla, M.:
In vitro metabolism of estradiol-17-beta
by human fetal liver: formation of estriol,
16-epiestriol, estrone and an estriol
glucosiduronic acid
Endocrinology 70,907-914 (1962)

- (37) Fikentscher, R., Schmidt, M., Stich, W.,
Welsch, H.:
Untersuchungen über den fetalen Häm-
stoffwechsel
II. Die Hämabbauprodukte des mensch-
lichen Fruchtwassers unter besonderer
Berücksichtigung der fetalen Erythro-
blastose
Dtsch.med.Wschr. 94,124-128 (1969)
- (38) Fischer-Rasmussen, W.:
Plasma oestrogens and the fetal outcome
Acta obstet.gynec.scand. 50,301-309 (1971)
- (39) Fliegner, J.R.M., Schindler, I., Brown, J.B.:
Low urinary estriol excretion during
pregnancy associated with placental
sulfatase deficiency or congenital adrenal
hypoplasia
J.Obstet.Gynaec.Brit.Cwlth. 79,810-815 (1972)
- (40) Fort, A.T.:
Prenatal intrusion into the amnion
A review of the diagnostic, therapeutic,
and research results
AmJ.Obstet.Gynec. 110,432-455 (1971)
- (41) France, J.T., Liggins, G.C.:
Placental sulfatase deficiency
J.Clin.Endocr.Metab. 29,138-141 (1969)
- (42) France, J.T., Seddon, R.J., Liggins, G.C.:
A study of a pregnancy with low estrogen
production due to placental sulfatase
deficiency
J.Clin.Endocr. 36,1-9 (1973)

- (43) Garoff, L.:
Prediction of fetal outcome by urinary estriol, maternal serum placental lactogen, and alpha-fetoprotein and diabetes and hepatosis of pregnancy
Obstet.Gynec. 48,659-666 (1976)
- (44) Garoff, L., Seppälä, M.:
Toxemia of pregnancy: Assessment of fetal distress by urinary estriol and circulating human placental lactogen and alpha-feto-protein levels
Am.J.Obstet.Gynec. 126,1027-1033 (1976)
- (45) Genazzani, A.R., Aubert, M.L., Casoli, M.:
Use of human placental lactogen radio-immunassay to predict outcome in cases of threatened abortion
Lancet 2,1385-1387 (1969)
- (46) Genazzani, A.R., Cocola, F., Casoli, M., Mello, G., Scarselli, G., Nevi, P., Fioretti, P.:
Human chorionic somatomammotropin radio-immunassay in evaluation of placental function
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 78,577-589 (1971)
- (47) Genazzani, A.R., Cocola, F., Nevi, P., Fioretti, P.:
Human chorionic somatomammotropin (HCS) plasma levels in normal and pathological pregnancies and their correlation with the placental function
Acta endocr., Copenh. 71, Suppl.167 (1972)
- (48) Gluck, L., Kulovich, M.V., Berer, R.C., Brenner, P.H., Anderson, G.G., Spellacy, W.N.:
Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis
Am.J.Obstet.Gynec. 109,440-445 (1971)

- (49) Goebel, R., Kuss, E.:
Östrogene in der Schwangerschaft
Geburtsh. Frauenheilk. 34, 329-338 (1974)
- (50) Goebel, R., Kuss, E.:
Östrogenbestimmungen bei 1000 Risikoschwangerschaften
Arch. Gynäk. 214, 446-448 (1973)
- (51) Goebel, R., Rjosk, H.K., Kuss, E.:
Diagnostische Wertigkeit der Serumöstrogenbestimmung im Vergleich mit anderen chemischen Überwachungsmethoden bei Risikoschwangerschaften;
in Dudenhausen and Saling Perinatale Medizin, vol. 6, pp. 143-144 (Thieme, Stuttgart 1975)
- (52) Gorwill, R.H., Sarda, I.R.:
Hormonal studies in pregnancy
II. Unconjugated estriol in maternal peripheral vein, cord vein, and cord artery serum at delivery in pregnancies complicated by intrauterine growth retardation
Am. J. Obstet. Gynec. 127, 17-20 (1977)
- (53) Granat, M., Sharf, M., Diengott, D., Spindel, A., Kabana, L., Elrad, H.:
Further investigation on the predictive value of human placental lactogen in high risk pregnancies
Am. J. Obstet. Gynec. 129, 647-654 (1977)
- (54) Gusdon, J.P. Jr.:
Improved Hemagglutination-Inhibition assay: Clinical application to measurement of Human Placental Lactogen
Obstet. Gynec. 33, 397-403 (1969)

- (55) Hamacher, M., Tils, H., Färber, F.D., Nocke, W.:
Klinische Bedeutung der HCG- und Östrogen-
Ausscheidung im Urin bei Risikoschwanger-
schaften im Vergleich zu normalen Schwan-
gerschaften
Arch.Gynäk. 219, 430-432 (1975)
- (56) Harrigan, J.T., Langer, A., Hugg, O.T., Pilosi, M.A.,
Washington, E.:
Predictive value of human placental lactogen
determinations in pregnancy
Obstet.Gynec. 47, 443-445 (1976)
- (57) Haour, F., Cohen, M., Bertrand, J.:
Radioimmunoassay of human chorionic somato-
mamotropin (HCS) plasma levels in normal
and abnormal pregnancies
Rev.Eur.Etudes.Clin.Biol. 16, 124 (1971)
- (58) Heller, S., Weber, H., Kunz, S., Glomm, H.:
Das Verhalten von HPL, HCG, Östriol und Para-
metern der Blutgerinnung und Fibrinolyse
bei der EPH-Gestose
Arch.Gynäk. 219, 426 (1975)
- (59) Hensleigh, P.A., Krantz, K.E.:
Oxytocinase and placental function
Am.J.Obstet.Gynec. 107, 1233-1240 (1970)
- (60) Hensleigh, P.A., Cheatum, S.G., Spellacy, W.N.:
Oxytocinase and human placental lactogen
for prediction of intrauterine growth re-
tardation
Am.J.Obstet.Gynec. 129, 675-678 (1977)

- (61) Hindemann, P.:
Die Bilirubinbestimmung im Fruchtwasser
bei Rhesusinkompatibilität
Theoretische und technische Voraus-
setzungen
Gynäkologe 2, 52-63 (1969/70)
- (62) Hunter, R.J., Pinkerton, J.H.M., Johnston, H.:
Serum placental alkaline phosphatase in
normal pregnancy and preeclampsia
Obstet. Gynec. 36, 536-546 (1970)
- (63) Ikonicoff, L.K. de, Cedard, L.:
Localisation of human chorionic gonado-
tropic and somatomammotropic hormones by
the peroxidase immunohistoenzymologic
method in villi and amniotic epithelium
of human placentas (from six weeks to term)
Am. J. Obstet. Gynec. 116, 1124-1132 (1973)
- (64) Ito, Y., Higashi, K.:
Studies on the prolactin like substance in
the human placenta
Endocr. Jap. 8, 279 (1961)
- (65) Janisch, H., Spona, J., Tatra, G.:
Plazentafunktionsdiagnostik mit Östriol
und Plazentalactogen
Arch. Gynäk. 214, 219-222 (1973)
- (66) Janisch, H., Leodolter, S., Müller-Tyl., E.,
Reinold, E., Spona, J., Fröhlich, H.:
Optimale Überwachung bei EPH-Gestose und
Plazentainsuffizienz sui generis
Z. Geburtsh. Perinat. 179, 169-178 (1975)

- (67) Josimovich, J.B., Mac Laren, J.A.:
Presence in the human placenta and term
serum of a highly lactogenic substance
immunologically related to pituitary
growth hormone
Endocrinology 71, 209 (1962)
- (68) Josimovich, J.B., Mintz, D.H.:
Biological and immunochemical studies on
human placental lactogen
Ann. N.Y. Acad. Sci. 148, 488-500 (1968)
- (69) Josimovich, J.B.:
Severity of erythroblastosis fetalis
determined by hormone measurement
J. Amer. med. Ass. 208, 2005 (1969)
- (70) Josimovich, J.B., Kosor, B., Bocella, C.,
Mintz, D.H., Hutchinson, D.L.:
Placental lactogen in maternal serum as an
index of fetal health
Obstet. Gynec. 36, 244-250 (1970)
- (71) Josimovich, J.B.:
Human placental lactogen: Further evidence
of placental mimicry of pituitary function
Am. J. Obstet. Gynec. 120, 550-552 (1974)
- (72) Jütting, G., Austermann, R., Barencki, W.,
Biemann-Hochstrate, C.:
Der Einfluß einer tokolytischen Behandlung
mit Th 1165 a auf die Ausscheidung der Ge-
samtöstrogene im Urin in der zweiten Schwan-
gerschaftshälfte
Z. Geburtsh. Perinat. 177, 356-366 (1973)

- (73) Keller, P.J., Gerber, C., Greub, H., Schreiner, W.:
Studies on the metabolism of human placental
lactogen in pregnancy
Horm.Met.Res. 2,265 (1970)
- (74) Keller, P.J., Gerber, C.:
Die hormonale Früherkennung der fetalen
Gefährdung in der Schwangerschaft
Geburtsh.Frauenheilk. 10,973-979 (1971)
- (75) Keller, P.J., Bader, P., Schmied, J., Baertschi, V.,
Gerber, C., Soltermann, R., Klopfer, E.:
Biochemical detection of fetoplacental
distress in risk pregnancies
Lancet 2,729-731 (1971)
- (76) Keller, P.J., Gerber, C., Klopfer, E.:
Die Proteohormone der menschlichen Plazenta
IV. Die HPL-Aktivität im Serum bei Diabetes,
Rh-Inkompatibilität, Übertragung, Blasenmole
und anderen Schwangerschaftskomplikationen
Schweiz.Z.Gynäk.Geburtsh. 3,31 (1972)
- (77) Kelly, A.M., England, P., Lorimer, J.D., Ferguson, J.C.,
Govan, A.D.:
An evaluation of human placental lactogen
levels in hypertension of pregnancy
Br.J.Obstet.Gynec. 82,272-277 (1975)
- (78) Klopfer, A.:
The assessment of fetoplacental function by
estriol assay
Am.J.Obstet.Gynec. 107,807-827 (1970)

- (79) Klopffer, A., Masson, A., Campbell, D., et al.:
Estriol in plasma:
A compartmental study
Am.J.Obstet.Gynec. 117, 21-26 (1973)
- (80) Künzig, H.J., Geiger, W.:
Radioimmunologic determination of plasma
unconjugated estriol in normal and abnormal
pregnancies with a specific antiserum to estriol
Arch.Gynäk. 216, 387-398 (1974)
- (81) Künzig, H.J., Geiger, W.:
Plasmaöstriol in der zweiten Schwangerschafts-
hälfte in DUDENHAUSEN UND SALING Perinatale
Medizin, vol 5, pp.91-93 (Thieme, Stuttgart 1974)
- (82) Künzig, H.J., Geiger, W., Schlensker, K.H.:
Serumöstriol und HPL-Konzentrationen
sowie echographische Reifediagnostik als
Parameter der plazentaren Funktion
Arch.Gynäk. 219, 443-445 (1975)
- (83) Künzig, H.J., Geiger, W.:
Estrogens
Contr.Gynec.Obstet., vol.2, pp.2-74
(Karger, Basel 1976)
- (84) Kuss, E.:
Klinisch-chemische Untersuchungen zur Über-
wachung der gefährdeten Schwangerschaft
Gynäkologe, 7, 124-150 (1974)
- (85) Kuss, E.:
Hormone determination in the management of
pregnancies at risk:
In: Hormonal investigations in human pregnancy
Ed.: Scholler, R., Paris 1974

- (86) Lang, N., Hausmann, M., Niesen, M.:
Zur Diagnostik und Überwachung bei Schwangerschaften mit intrauteriner Mangelentwicklung
Arch.Gynäk. 214, 215-218 (1973)
- (87) Lauritzen, C.:
Steroide und Funktion:
Zur praktischen Bedeutung der Steroid-Testverfahren, Treffsicherheit, Korrelation
Arch.Gynäk. 214, 64-66 (1973)
- (88) Letchworth, A.T., Chard, T.:
Human placental lactogen levels in pre-eclampsia
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 79, 680-683 (1972)
- (89) Levitz, M., Selinger, M.:
Plasma estriol levels in Class D diabetes of pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec. 108, 82-84 (1970)
- (90) Little, B.:
In: The water metabolism of the fetus
Eds: Barnes, A.G., Seeds, A.E.
Springfield III.: C.C.Thomas 1972
- (91) MacLeod, S.C., Mitton, D.M., Avery, C.R.:
Relationship between elevated blood pressure and urinary estriols during pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec. 109, 375-382 (1971)
- (92) Madden, J.P., Siiteri, P.K., MacDonald, P.C., Gant, N.F.:
The pattern and rates of metabolism of maternal plasma dehydroisoandrosterone sulfate in human pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec. 125, 915-920 (1976)

- (93) Mast, H.:
Morbus haemolyticus neonatorum
Die antenatale Diagnostik der Rhesus-
Erythroblastose und ihre Therapie
Stuttgart: Ferd.Enke Verlag 1969
- (94) Masson, G.M.:
Plasma estriol in pregnancy complicated by
diabetes mellitus
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 80, 536-541 (1973)
- (95) Masson, G.M.:
Plasma oestriol in preeclampsia
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 80, 206-209 (1973)
- (96) Masson, G.M.:
Plasma estriol in normal and preeclamptic
multiple pregnancies
Obstet.Gynec. 42, 568-573 (1973)
- (97) Mathur, R.S., Leaning, A.B., Williamson, H.O.:
An assessment of "free" and conjugated
estriol in uncomplicated and complicated
pregnancy plasma
Am.J.Obstet.Gynec. 117, 316-320 (1973)
- (98) Mertens, H., Puder, H.:
Diagnostik der Plazentainsuffizienz durch
HPL-Untersuchungen
Arch.Gynäk. 219, 428-430 (1975)
- (99) Michel, D., Riegel, K., Schaub, J., Schober, J.G.:
In Hickl, Riegel: Angewandte Perinatologie pp.
263-277 (Urban+Schwarzenberg, München-Berlin-
Wien 1974)

- (100) Munson, A.K., Mueller, J.R., Yannon, M.E.:
Free plasma 17-beta-estradiol in normal pregnancy, labour and the puerperium
Am.J.Obstet.Gynec. 108, 340-344 (1970)
- (101) Nachtigall, I., Bassett, M., Hogsander, U., Levitz, M.:
Plasma estriol levels in normal and abnormal pregnancies: an index of fetal welfare
Am.J.Obstet.Gynec. 101, 638-648 (1968)
- (102) Nelson, G.H.:
Relationship between amniotic fluid lecithin concentration and respiratory distress syndrome
Am.J.Obstet.Gynec. 112, 827-833 (1972)
- (103) Nieder, J., Kapitza, W.:
Erfahrungen mit der Bestimmung von humanem plazentaren lactogen zur hormonalen Überwachung der Spätschwangerschaft
Zentralbl.Gynäkol. 98, 1129-1136 (1976)
- (104) Notation, A.D., Tagatz, G.E.:
Unconjugated estriol and 15 alpha-hydroxy-estriol in complicated pregnancies
Am.J.Obstet.Gynec. 128, 747-756 (1977)
- (105) Nygren, K.G., Johansson, E.D.B., Wide, L.:
Evaluation of the prognosis of threatened abortion from the peripheral plasma levels of progesterone, estradiol, and human chorionic gonadotropin
Am.J.Obstet.Gynec. 116, 916-922 (1973)

- (106) Patt, V., Bickmann, M., Schumann, K., Nocke, W.:
Aktivitätsverlauf der plazentaren 17-beta-Hydroxy-steroid-Oxydoreductase im mütterlichen Plasma bei normaler und pathologischer Schwangerschaft
Arch.Gynäk. 214,442-443 (1973)
- (107) Perkins, R.P.:
Inherited disorders of hemoglobin synthesis and pregnancies
Am.J.Obstet.Gynec. 111,120-159 (1971)
- (108) Persson, B., Lunell, N.O., Aubert, M.L., Carlström, K., Felber, J.P.:
Determination of plasma human chorionic somatomammotropin and urinary-oestriol in diabetic pregnancies
Acta.obstet.gynec.scand. 52,63-67 (1973)
- (109) Podoba, V., Rizkalloh, T.H., Kelly, W.G.:
Radioimmunoassay for estrogens in maternal blood in late pregnancy:
Values for normal and complicated pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec. 117,321-330 (1973)
- (110) Putte, I., van de, Renaer, M., Vermylen, C.:
Counting fetal erythrocytes as a diagnostic aid in perinatal death and morbidity
Am.J.Obstet.Gynec. 114,850-856 (1972)
- (111) Quigley, G.J., Richards, R.T., Schier, K.J.:
Heat-stable alkaline phosphatase
A parameter of placental function
Am.J.Obstet.Gynec. 106,340-351 (1970)

- (112) Ramzin, M.S.:
Fruchtwasseruntersuchungen am Ende der Schwangerschaft
3. Phospholipide in der Spätschwangerschaft
Gynäkologie 6, 206-213 (1973)
- (113) Ratanasopa, V., Schindler, A.E., Lee, T.Y., Herrman, W.L.:
Measurement of estriol in plasma by gas-liquid chromatography
Am.J.Obstet.Gynec. 99, 295-302 (1967)
- (114) Robertson, J.G.Jr.:
Amniotic fluid, Fairweather, D.V.I., Eshes, T.K.A.B.
Amsterdam: Excerpta Medica (1973)
- (115) Samaan, N.A., Bradbury, J.T., Copley, C.P.:
Serial hormonal studies in normal and abnormal pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec. 104, 781-794 (1969)
- (116) Samaan, N.A., Gallagher, H.S., McRoberts, W.A., Faris, A.M.Jr.:
Serial estimation of human placental lactogen, estriol and pregnandiol in pregnancy correlated with whole organ section of placenta
Am.J.Obstet.Gynec. 109, 63-73 (1971)
- (117) Sandberg, A.A., and Slaunwhite, W.R.:
Studies on phenolic steroids in human subjects
II. Metabolic fate of estriol and its glucuronide
J.Clin.Invest. 44, 694-702 (1965)
- (118) Saxena, B.N., Emerson, K.Jr., Selenkow, H.A.:
Serum Placental Lactogen (HPL) level as an index of placental functions
New.Engl.J.Med. 281, 225 (1969)

- (119) Schindler, A.E., Keller, E.:
Grundlagen des Steroidstoffwechsels bei
Schwangerschaften mit Rh-Inkompatibilität
Z.Geburtsh.Perinat. 177,305-314 (1973)
- (120) Schmid, J.:
Die Schwangerschaftsüberwachung bei pla-
zentarer Dysfunktion
IV. Die Bedeutung biochemischer Parameter
Z.Geburtsh.Perinat. 180,21-24 (1976)
- (121) Schmitt, R., Roll, H., Hepp, H., Schneller, R.:
Menschliches Plazenta-Lactogen in der
Risikoschwangerschaft
Z.Geburtsh.Perinat. 177,118-128 (1973)
- (122) Scholz, K., Gant, H., Ladumer, D., Geir, W.:
Die Bedeutung der radioimmunologischen
HPL-Bestimmung in der Geburtsmedizin
Wien.klin.Wochenschr. 87,515-521 (1975)
- (123) Schwens, J., Eriksson, G., Diczfalussy, E.:
Metabolism of oestrone and oestradiol in
the human foeto-placental unit at mid-
pregnancy
Acta endocr., Copenh. 49,65-82 (1965)
- (124) Schwens, J., Govaerts-Videtsky, M., Wiquist, N.,
Diczfalusy, E.:
Metabolism of oestrone sulfate by the
previable human foetus
Acta endocr., Copenh. 50,597-610 (1965)
- (125) Sciarra, J.J., Kaplan, S.L., Grumbach, M.M.:
Localisation of Anti-Human Growth Hormone
Serum within the Human Placenta. Evidence
for Human-Chorionic "Growth Hormone Prolaktin"
Nature 199,1005 (1963)

- (126) Scommegna, A., Burd, L., Bieniarz, J.:
Progesterone and pregnenolone sulfate
in pregnancy plasma
Am.J.Obstet.Gynec. 113,60-65 (1972)
- (127) Selenkow, H.A., Varma, K., Younger, D.,
White, P., Emerson, K.:
Patterns of serum immunoreactive human
placental lactogen (IR-HPL) and chorionic
gonadotropin (IR-HCG) in diabetic pregnancy
Diabetes, 20, 696 (1971)
- (128) Seppälä, M., Ruoslahti, E.:
Serum concentration of human placental
lactogenic hormone (HPL) in pregnancy
complications
Acta.obstet.gynec.scand. 49,143-147 (1970)
- (129) Seppälä, M., Ruoslahti, E.:
Alpha-Fetoprotein in maternal serum:
A new marker for detection of fetal distress
and intrauterine death
Am.J.Obstet.Gynec. 115,48-57 (1973)
- (130) Serrano-Rios, M., Prieto, J.C., Cifuentes, J.:
Humanes chorion-somatomammotropin
(Plazenta-Lactogen)
Münch.med.Wschr. 116,1609-1620 (1974)
- (131) Siebert, W., Meitinger, C., Vogt, W., Sandel, P.:
Serum-HPL bei intrauteriner Wachstumsretar-
dierung während der Spätschwangerschaft
Geburtsh.Frauenheilk. 34,520-524 (1974)
- (132) Singer, W., Desjardins, P., Friesen, H.G.:
Human placental lactogen
An index of placental function
Obstet.Gynec. 36,222-232 (1970)

- (133) Southren, A.L., Weingold, A.B.:
Plasma diamine oxidase in pregnancy
complicated by age and weight factors
Am.J.Obstet.Gynec. 106, 607-616 (1970)
- (134) Spellacy, W.N., Carlson, K.L., Birk, S.:
Dynamics of human placental lactogen
Am.J.Obstet.Gynec. 96, 1164-1173 (1966)
- (135) Spellacy, W.N., Cohen, W.D., Carlson, K.L.:
Human placental lactogen levels as a
measure of placental function
Am.J.Obstet.Gynec. 97, 560-561 (1967)
- (136) Spellacy, W.N., Buhi, C., Schram, J.D.,
Birk, S.A., McCreary, R.N. and S.A.:
Control of human chorionic somatomammo-
tropin levels during pregnancy
Obstet.Gynec. 37, 567-573 (1971)
- (137) Spellacy, W.N.:
Immunoassay of placental lactogen:
physiologic studies in normal and abnormal
pregnancy
In: Wostenhohne, E.E.W., Knight, J.:
Ciba Foundation Symposium on Lactogenic
Hormones:
p.223, Churchill-Livingstone, London (1971)
- (138) Spellacy, W.N., Teoh, E.S., Buhi, W.C., Birk, S.A.,
McCreary, S.A.:
Value of human chorionic somatomammotropin
in managing high risk pregnancies
Am.J.Obstet.Gynec. 109, 588-598 (1971)

- (139) Spellacy, W.N., Buhi, W.C., Birk, S.A., Holsinger, K.K.:
Human placental lactogen levels and intrapartum fetal distress Meconium-stained amniotic fluid, fetal heart rate patterns and Apgar scores
Am.J.Obstet.Gynec. 114, 803-808 (1972)
- (140) / Spellacy, W.N., Cohn, J.E.:
Human Placental Lactogen Levels and daily insulin requirements in patients with diabetes mellitus complicating pregnancy
Obstet.Gynec. 42, 330-333 (1973)
- (141) Spellacy, W.N., Buhi, W.C., Birk, S.A., McCreary, S.A.:
Distribution of human placental lactogen in the last half of normal and complicated pregnancies
Am.J.Obstet.Gynec. 120, 214-223 (1974)
- (142) Spellacy, W.N., Buhi, W.C., Birk, S.A.:
The effectiveness of human placental lactogen measurements as an adjunct in decreasing perinatal deaths. Results of a prospective and a randomized controlled prospective study
Am.J.Obstet.Gynec. 121, 835-844 (1975)
- (143) Spellacy, W.N., Buhi, W.C., Birk, S.A.:
Human placental lactogen and intrauterine growth retardation
Obstet.Gynecol. 47, 446-448 (1976)
- (144) Spencer, T.S.:
Human chorionic somatomammotropin in the third trimester of pregnancy
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 78, 232-240 (1971)

- (145) Sybulski, S., Maughan, G.B.:
Maternal plasma estradiol levels in
normal and complicated pregnancies
Am.J.Obstet.Gynec. 113,310-315 (1972)
- (146) Taylor, E.S., Hagemann, D.D., Beth, G.,
Williams, K.L., Grey, P.A.:
Estriol concentrations in blood during
pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec. 108,868-877 (1970)
- (147) Teoh, E.S., Spellacy, W.N., Buhi, W.D.:
Human chorionic somatomammotropin (HCS)
an new index of placental function
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 78,673-685 (1971)
- (148) Townsley, J.D., Gartmann, C.J., Chrystle, C.D.:
Maternal serum 17-beta-estradiol levels
in normal and complicated pregnancies:
a comparison with other estrogen indices
of fetal health
Am.J.Obstet.Gynec. 115,830-834 (1973)
- (149) Trolle, D., Bock, J.E., Preben, G.:
The prognostic and diagnostic value of fetal
estriol in urine and in serum and of human
placental lactogen hormone in serum in the
last part of pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec. 126,834-844 (1976)
- (150) Tulchinsky, D., Hobel, C.J., Koremann, S.G.:
A radioligand assay for plasma unconjugated
estriol in normal and abnormal pregnancies
Am.J.Obstet.Gynec. 111,311-318 (1971)
- (151) Tulchinsky, D., Koremann, S.G.:
The plasma estradiol as an index of feto-
placental function
J.Clin.Invest. 50,1490-1497 (1971)

- (152) Tyson, J.E., Bornes, A.C., Merimee, T.J., et al.:
Isolated growth hormone deficiency:
Studies in pregnancy
J.Clin.Endocr. 31, 147-152 (1970)
- (153) Unbehaun, V., Conradt, A., Schlotter, C.M.,
Friedrich, E., Schindler, A.E., Heller, S.,
Weber, H.:
Verhalten der radioimmunologisch bestimmten
Konzentrationen von Plasma-Progesteron und
-Östriol sowie von Serum-HPL während Infusion
von Th 1165 a in DUDENHAUSEN UND SALING
Perinatale Medizin,
vol 5, pp.65-67 (Thieme-Stuttgart 1974)
- (154) Van Leusden, H.A.:
Hormonal changes in pathological pregnancy
VitaminsHorm. 30, 281-361 (1972)
- (155) Varma, K., Shirley, G.C., Emerson, K., Selenkow, H.A.:
Clinical and Pathological evaluation of serum
immunoreactive Human Placental Lactogen (IR-HPL)
in abnormal pregnancy
Obstet.Gynec. 38, 487-499 (1971)
- (156) Watkins, W.B., Small, C.W.:
Immunologic inactivation of human pregnancy
serum oxytocinase activity
Am.J.Obstet.Gynec. 113, 973-978 (1972)
- (157) Ward, H., Rochman, H., Varnavides, L.A., Wygley, G.A.:
Hormone and enzyme levels in normal and com-
plicated pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec. 116, 1105-1113 (1973)
- (158) Wiese, J., Mølsted-Pedersen, L., Lebech, P.E.:
Human chorionic somatomammotropin in
diabetic pregnancies
Acta endocr. 75, 44suppl.182 (1974)

- (159) Wyss, H.I.:
Oestriol- und Pregnan-diolausscheidung
in der zweiten Schwangerschaftshälfte
(Huber, Bern 1970)
- (160) Ylikorkala, O., Haapalahti, J., Jarvinen, P.A.:
The effect of posture on serum human placental lactogen (HPL) levels in normal and complicated late pregnancy
J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth. 80, 546-547 (1973)
- (161) Ylikorkala, O., Haapalahti, J., Jauppila, P.:
Comparison between serum estriol and urinary estrogens as indices of fetal-placental function
Arch. Gynäk. 221, 179-185 (1976)

LEBENS LAUF

Otto Baumann	8881 Schretzheim Eisengrabenweg 22
geboren	5.1.1951
Geburtsort	Wittislingen
Konfession	römisch-katholisch
Familienstand	verheiratet, 2 Kinder
Eltern	Anselm Baumann, Malermeister Centa Baumann, geb. Mayerle
1957 - 1965	8 Klassen Volksschule in Wittislingen
1965 - 1970	Besuch der Spätberufenschule St. Josef Humanistisches Gymnasium in Fockenfeld
1970	Reifeprüfung (altsprachlich)
1970 - 1971	Ableistung des Wehrdienstes
1972 - 1978	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
1975	Erster Abschnitt der Ärztl. Prüfung nach AO
1977	Zweiter Abschnitt der Ärztl. Prüfung nach AO
1978	Dritter Abschnitt der Ärztl. Prüfung nach AO

